

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-309750

(43)Date of publication of application : 28.11.1995

(51)Int.Cl.

A61K 31/195
A23K 1/16
A23K 1/18
C07C229/26
C07C323/58

(21)Application number : 07-066007

(71)Applicant : AJINOMOTO CO INC

(22)Date of filing : 24.03.1995

(72)Inventor : ONODERA RYOJI
SATO HIROYUKI

(30)Priority

Priority number : 06 56258 Priority date : 25.03.1994 Priority country : JP

(54) CENTRAL NERVOUS STABILIZER FOR RUMINANT

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a central nervous stabilizer for ruminants containing lysin as an active ingredient and capable of readily suppressing or preventing ruminants from exiting.

CONSTITUTION: Lysin in a form of L body or a salt is included as an active ingredient and as necessary, proper excipient etc., are blended therein and the blend is prepared in a solid or liquid formulation according to a conventional method. Lysin and/or methionine in a form protected from action of the first stomach of ruminants (e.g. cow or sheep) is included as an active ingredient to prepare a feed additive for ruminants. The central nervous stabilizer or the feed additive is administered to ruminants and the administered ruminants are bred. Thereby, the behavior of the ruminants is stabilized during breeding and efficiency of base feed is improved to promote the growth of the ruminants. The behavior of milch cow is also stabilized and production of milk is stabilized for a long period and high production of milk can be kept and the behavior of beef cattle is similarly also stabilized and the growth of the beef cattle is promoted and production of meat is improved.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

04.09.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-309750

(43) 公開日 平成7年(1995)11月28日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/195	A E U	9455-4C		
A 2 3 K 1/16	3 0 1 G	9123-2B		
1/18	B	9123-2B		
C 0 7 C 229/26		7537-4H		
323/58		7419-4H		

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平7-66007

(22) 出願日 平成7年(1995)3月24日

(31) 優先権主張番号 特願平6-56258

(32) 優先日 平6(1994)3月25日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000000066

味の素株式会社

東京都中央区京橋1丁目15番1号

(72) 発明者 小野寺 良次

宮崎県宮崎市下北方町木藤558番地18

(72) 発明者 佐藤 弘之

神奈川県川崎市川崎区鈴木町1番1号 味の素株式会社中央研究所内

(74) 代理人 弁理士 川口 義雄 (外2名)

(54) 【発明の名称】 反芻動物用中枢神経安定剤

(57) 【要約】

【構成】 リジンを有効成分として含有する反芻動物用中枢神経安定剤、リジンならびに反芻動物の第一胃の作用から保護された形態のリジンおよび／またはメチオニン (R P A A) を有効成分として含有する反芻動物用飼料添加物、ならびに、このような中枢神経安定剤または飼料添加物を投与する反芻動物の飼育方法。

【効果】 反芻動物の興奮を抑制または予防することが容易に行なうことができ、また、飼料効率の向上や乳生産の向上なども容易に行なうことができる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 リジンを有効成分として含有することを特徴とする反芻動物用中枢神経安定剤。

【請求項 2】 リジンならびに反芻動物の第一胃の作用から保護された形態のリジンおよび／またはメチオニンを有効成分として含有することを特徴とする反芻動物用飼料添加物。

【請求項 3】 反芻動物の第一胃における保護率が 30～80%である反芻動物の第一胃の作用から保護された形態のリジンまたはリジンおよびメチオニンを有効成分として含有することを特徴とする反芻動物用飼料添加物。

【請求項 4】 請求項 1 記載の中枢神経安定剤または請求項 2 もしくは 3 記載の飼料添加物を投与することを特徴とする反芻動物の飼育方法。

【請求項 5】 該反芻動物が育成牛、泌乳牛または肉牛であることを特徴とする請求項 4 記載の飼育方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、リジンを有効成分とする反芻動物用中枢神経安定剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 反芻動物は、形態的に異なる 4 つの胃からなる複胃を持つ動物であり、これらの胃は第一胃、第二胃、第三胃そして第四胃である。前三者は食道の末端部から派生したものであり、第四胃だけが真の胃と考えられる。食物は最初の 2 つの胃に入った後に一部が口部に戻される。第一胃と第二胃は醗酵作用を行う部分で、細菌、原生動物および真菌が共生し、食物中の繊維質（植物組織）も、これらの微生物によって分泌されるセルラーゼ、キシラーゼやセロビアーゼ等で消化される（共生消化）。

【0003】 牛や羊のような反芻動物では、生物学的活性物質が例えば経口的に投与されると問題が起こる。つまり、投与された物質（蛋白質やアミノ酸等）の実質的部分は、第一胃内の微生物によってアンモニアや揮発性脂肪酸に分解され、最終的には微生物体の蛋白質の合成に利用される。従って、反芻動物にとっては飼料中に含まれる蛋白質やアミノ酸の利用効率は単胃動物よりも少し低くなる。このように、反芻動物は栄養分の一部を第一胃内微生物の保持と形成のために失う。一方、飼料中に含まれる栄養分（蛋白質等）の一部未消化のまま下部消化管に流下すれば、それも反芻動物の栄養として寄与しているが、反芻動物のその他の栄養源は、下部消化管に到達する第一胃内の微生物由来の蛋白質である。したがって、この種の蛋白質源を常に提供する第一胃内の微生物集団を維持することは重要である。

【0004】 吸収代謝され得る特定の栄養分や薬物を反芻動物に経口投与する場合、第一胃内の環境状態（例えば、微生物による分解や弱酸性またはアルカリ性 pH 等

の環境状態）からこれらの物質を保護することが重要であり、そうすることにより目的の消化または吸収作用のある部位にこれらの物質が到達するまで物質の活性状態を維持することができる。すなわち、動物自体による飼料の消化吸収は第四胃及び小腸で行われるから、ある種の栄養分や薬物を第一胃を通して第三胃に達する間に微生物による影響を受けないようにすることが望ましい。栄養分等の保護技術に関しては、例えば、U. S. Patents 4, 976, 976、4, 937, 083、3, 619, 200、5, 093, 128、4, 837, 004、3, 959, 493、4, 842, 863、5, 023, 091、4, 957, 748、4, 797, 288、5, 064, 665、5, 244, 669 および 5, 227, 166 に記載されており、さらに、特開昭 59-66842、58-175449、63-317053、60-168351 および 59-198946、並びに特開平 2-027950、2-128654、2-128655、3-056755、3-155756、3-155757、4-079844 および 5-023114 にも記載されている。

【0005】 動物の体の全ての蛋白質は 20 種以上のアミノ酸の組み合わせから成り、これらのうち、10 種の必須アミノ酸は動物体内（未成熟ラットの場合）では合成されず、外部から摂取されなければならない。ある種の蛋白質を構成するアミノ酸は、その蛋白質に特異的で他のアミノ酸では置換できない。したがって、必須アミノ酸のうちで供給が最も少ないアミノ酸（制限アミノ酸）により、動物によって生産される蛋白質量が調整されてしまう。腸から吸収されるアミノ酸中に必須アミノ酸が欠乏していると、反芻動物の成長や乳生産等全てに負の影響を与える。

【0006】 そして、現今の反芻家畜用飼料の世界的な供給事情ならびに微生物蛋白質のアミノ酸組成から、周知の如く、主としてリジンおよび／またはメチオニンが制限アミノ酸であり、そこで反芻動物の第一胃の微生物の作用から保護された種々の形態のリジンおよび／またはメチオニンが、反芻家畜用飼料添加物としてすでに市販されている。

【0007】 一方、ピペコリン酸の生理作用および反芻動物の第一胃におけるリジンの消長については、断片的に次のような事実が知られている。

【0008】 すなわち、ピペコリン酸の生理作用については、マウスなどに関して、ピペコリン酸は脳血液関門を通過し、従ってピペコリン酸の血中濃度が高くなると脳中濃度も高くなること（Handbook of Neurochemistry (2nd ed.), vol. 3, pp. 583~605, Plenum Press, New York (1983))、およびピペコリン酸の脳中濃度が高くなると脳中の GABA（γ-アミノ酪酸）の濃度も高くなること（Neurochemical Research, vol. 14, No. 5, pp. 405~408 (1989)) が知られている。そして、哺乳動物に関して、その脳脊髄内の抑制性ニューロンには GABA を伝達物質とするニューロンが多く、このような GABA 作動性ニューロンは脳脊髄内の興奮伝達系のシナプスに対してシナプス前または後抑制系として働く

こと（「新編家畜薬理学」第135頁、（株）養賢堂（昭和62年訂正第2版））が知られている。

【0009】また、反芻動物の第一胃におけるリジンの消長については、第一胃の原生動物によりリジンがピペコリン酸に転化すること（Agr. Biol. Chem., Vol. 36, No. 11, pp. 1989~1995(1972)）が知られている。

【0010】しかしながら、このような事実だけでは、リジンの給与により反芻動物の行動が安定化する、すなわち、リジンが反芻動物に対して中枢神経安定作用を有するとは容易には推考できるものではない。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】前項記載の従来技術の背景下に、本発明は、リジンを有効成分とする反芻動物用中枢神経安定剤を提供し、またこのような中枢神経安定剤を使用する反芻家畜の有利な飼育方法を提供することを目的とする。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明者は、反芻家畜に対するリジン、メチオニンなどのアミノ酸の、様々な給与試験の過程で、動物の行動が目立って安定することのある場合を観察し、その原因を追求したところ、リジンに反芻動物の中枢神経を安定化する作用のあることを見出し、このような知見に基いて本発明を完成するに至った。

【0013】すなわち、本発明は、第1に、リジンを有効成分として含有することを特徴とする反芻動物用中枢神経安定剤に関する。

【0014】本発明に言う反芻動物には、特別の制限はなく、牛の他に山羊、羊、水牛などを広く挙げることができる。

【0015】有効成分としてのリジンは、生物資化性を要することから固体であるが、遊離態である必要はなく、飼料用リジンとしての通常の市販形態である塩酸塩などの塩の形態であってもよいことはもちろんである。

【0016】中枢神経安定剤の剤形にも特別の制限はなく、家畜用経口投与剤の通常の剤形に準じることができ、例えば適当な賦形剤などを使用または使用することなく、また差支えがなければ他の飼料添加物とともに、適宜固体または液体の剤形に調製することができる。なお、この使用方法については、後に本発明の飼育方法に関連して説明する。

【0017】本発明は、第2に、リジンならびに反芻動物の第一胃の作用から保護された形態のリジンおよび／またはメチオニンを有効成分として含有することを特徴とする反芻動物用飼料添加物に関する。

【0018】反芻動物の第一胃の作用から保護された形態のリジンおよび／またはメチオニン（以下、R P A A（rumen-protected amino acid）と略称することがある。）は、先に説明したように、既にその製造法がUS Patents 4,996,067、4,937,

083などにいくつか提案されている。

【0019】R P A Aは、通常、基礎飼料に加えて使用される。基礎飼料に加えるR P A A飼料添加物の量は、数多くの要因により決まるが、反芻動物のアミノ酸要求量と飼料から供給されるアミノ酸量および動物が保有するアミノ酸量との差から計算される。一般に、R P A A添加量は反芻動物の発育、維持、生産性及び健康に対する必要量に相当する量である。この必要量は、経験、大学等の研究データ等に基づくことができる。例えば、Heinbeckは、アミノ酸を基礎として、乳牛の飼料組成を配合する計算モデルを開発し提案している（Degusa技術シンポジウム、Saskatoon, Saskatchewan, Canada, 1989年9月12日）。また、反芻動物のアミノ酸必要量及び飼料のアミノ酸供給量の算出に有効なその他の方法としては、牛の飼料組成算定のための炭水化物と蛋白質に関するコーネルモデル（Search:Agriculture, Ithaca, NY: Cornell Univ. Arg. Exp. Sta. No. 34, 128pp. 1990, ISSN 0362-2754）がある。

【0020】因みに、本発明者は、反芻動物におけるアミノ酸を補充する方法に関し、特に第一胃（ルーメン）の微生物の作用の影響を受けないよう保護されたメチオニンおよび／またはリジンを含む飼料添加物を飼料に加え、この飼料で反芻動物の出産前または出産後から泌乳期まで飼育する方法に関する発明を行ない（この方法は、有効に利用される消化可能なアミノ酸を飼料に補充して反芻動物を飼育することで、主として反芻動物の乳生産を顕著に増大し、さらには反芻動物の健康と食欲を増進させるものである）、これについて別途特許出願を既に行なった（特願平6-18543）。

【0021】本発明の反芻動物用飼料添加物は、先に説明したように、リジンおよびR P A Aの2成分を必須成分とするが、これは言うまでもなく、リジンの中枢神経安定剤としての作用およびR P A Aの栄養源としての作用の両作用が同時に奏されることを狙ったものである。従って、本発明の反芻動物用飼料添加物は上記両成分の配合量および配合割合がこのような目的を達成するのに適するものでなければならないが、これ以外には特別の制限はなく、剤形、調製法など適宜公知のものに準じることができる。

【0022】なお、このような飼料添加物は、反芻動物の第一胃の作用からの保護が不完全な、例えば保護率が30~80%であるようなR P A A（Lys）またはR P A A（Lys+Met）を使用する場合は、第一胃においてこのようなR P A Aから漏出するリジンが前記必須成分のリジンの作用をするので、殊更にリジンを加える必要はない。

【0023】因みに、上記保護率の測定は次のようにして行なう。

【0024】すなわち、調製した試料約1gを、300

ml三角フラスコ中に投入し、第一胃液に相当するMc Dougall緩衝液200mlを注入して、39℃で24時間振盪した。振盪終了後、生物学的活性物質の溶出量を分析し、その全量に対する比を計算し、1からこの比を減じた値を第一胃内での保護率とした。

【0025】なお、Mc Dougall緩衝液は、水1000ml中に次の試薬を溶解した緩衝液である。すなわち、炭酸水素ナトリウム7.43g、リン酸二ナトリウム・12水塩7.00g、塩化ナトリウム0.34g、塩化g、塩化カリウム0.43g、塩化マグネシウム・6水塩0.10g、および塩化カルシウム0.05g。

【0026】本発明は、第3に、上に説明した本発明の反芻動物中枢神経安定剤または反芻動物用飼料添加物を投与することを特徴とする反芻動物の飼育方法に関する。

【0027】RPAA飼料添加物は、先に説明したように、基礎飼料に加えて使用されるが、本発明の中枢神経安定剤も飼料添加物も同様に基礎飼料に加えて使用するのが簡便でよい。

【0028】投与量は、リジンに関しては、要するに、リジンの中枢神経安定剤としての作用の奏される量、すなわち、興奮している動物を鎮静化するに足りる量または興奮するおそれのある動物に予め投与して興奮を予防するもしくは行動の安定を維持するに足りる量、ということになり、この量は、当業者であれば、所与の具体的場合に応じて、過去の経験、後記実施例、簡単な事前トライアルなどを参考にして容易に定めることができるが、例えば、動物1頭につき1日当り約10～100g程度とすることができる。

【0029】RPAAに関しても、同様に、要するに、RPAAの投与目的を達するに足りる量ということになるが、例えば、リジン換算で1日当り約30g以下、そしてリジン換算およびメチオニン換算の合計量で約100g以下とすることができる。なお、前掲特願平6-18543に、乳生産の増大を目的としてRPAAを投与する場合の例が開示されている。

【0030】本発明の中枢神経安定剤を投与することにより育成牛はその行動が安定化し、また本発明の飼料添加物を投与することにより育成牛はその行動が安定化すると共に基礎飼料の飼料効率が向上し、生育が促進される。泌乳牛の場合は、中枢神経安定剤の投与により、その行動が安定化し、飼料添加物の投与により、加えてRPAAの作用により乳生産が長期に安定して高生産量を維持することができる。また、肉牛の場合は、同じように、行動が安定化することで、また、基礎飼料の飼料効率が向上して肥育が促進されることで、肉の生産量が向上する。

【0031】また、後述の検査例1（第2表）は、L-リジン塩酸塩投与効果を示し、このうち第1日目（投与

経歴なし）及び第15日目（前7日間無投与）はL-リジン塩酸塩を投与した当日の結果を示しているところ、このときの血漿中のピペコリン酸濃度は、試験区ではそれぞれ35.9及び31.9nmol/ml上昇しているのに対し、対照区ではそれぞれ11.1nmol/ml増加及び7.9nmol/ml減少している。

【0032】この結果を対照区を基準に表示すると、L-リジン塩酸塩投与の効果（ピペコリン酸濃度上昇）はそれぞれ14.8及び49.8nmol/mlとなる。このことは、L-リジンのピペコリン酸への代謝が投与当日直ちに発現し、延いては中枢神経安定効果の発現されることを如実に示している。

【0033】また、第7日目（連続投与7日間）においても、同じ基準で表示すると、L-リジン塩酸塩投与の効果は37.0nmol/mlとなる。このことは、当日投与のみならず、数日間の連続投与でももちろん中枢神経安定効果のあることを示している。

【0034】従って、育成した成牛を出荷する場合に、出荷牛は異様に興奮することがあるが、このような場合、出荷移動の直前、すなわち、当日、前日または前々日からあるいはもっと前から例えば2～5週間前から移動先に到着後適当な時までの短期間、本発明の中枢神経安定剤または飼料添加物を投与することで、出荷労力を軽減し、移動牛の興奮（ストレス）を軽減することができる。また、肥育した肉牛を出荷する場合は、このようなメリットに加えて、肉質の安定を維持することができる。

【0035】なお、後に説明するように、本発明の中枢神経安定剤の有効成分であるリジンの作用は第一胃においてリジンが微生物の作用によりピペコリン酸に変換することによるものと考えられ、従って第一胃が未発達な生後1～2カ月の幼獣には本発明の中枢神経安定剤または飼料添加物を投与しても中枢神経安定作用は奏されないことを付言する。

【0036】

【作用】本発明の反芻動物用中枢神経安定剤および飼料添加物による中枢神経安定作用は、先に説明した従来の技術水準に照し、飼料と共に接種された有効成分たるリジンは、RPAAと異なり、反芻動物の第一胃の微生物の作用から保護されるべき処理を施していないので、第一胃の微生物によりそこでピペコリン酸に転化してルーメン液に含有されるところとなり、ルーメン液から血中へ、さらに脳中へ入り、脳中のGABA濃度を高め、延いては動物の興奮を抑えて行動を安定化させる、ことによるものと推定される。

【0037】

【実施例】以下、本発明を実施例により更に説明する。

【0038】実施例1（リジン）

月令12カ月前後のホルスタイン種育成牛6頭（試験区および対照区各3頭）を選び、試験区に対し、L-リジ

ン塩酸塩を1日1頭当り10gとなるように濃厚飼料（宮崎県乳配10号、1日1回、1回当り2kg）に混合して給与し、4カ月間給与を継続した。

【0039】この間、粗飼料の種類と摂取量を記録し、また、数回試料を採取し、試料採取日において体重およびBCS（ボディ・コンディション・スコア）を測定し、またルーメン液性状およびルーメンの微生物の分析を行なった。

【0040】このような給与に入ってから以降、試験区の動物は、いずれも、対照区の動物に較べて、このような給与に入る前に較べて目立って行動が安定してきた事実が観察された。また、体重の変化については、各区3頭の平均値の変化は下記第1表に示す通りであった。

【0041】

【表1】

第 1 表		
経過日数	試 験 区	対 照 区
開 始 時	318kg	313kg
1ヶ月後	354	346
2ヶ月後	376	368
3ヶ月後	396	387
終 了 時	416	403

第 2 表

		ピペコリン酸濃度 (nmol/ml)		
		第1日目	第7日目	第15日目
試 験 区 (リジン添加 飼 料)	給餌前	60.4	35.5	49.8
	給餌後	96.3	41.6	81.7
対 照 区 (リジン無添加 飼 料)	給餌前	58.9	48.2	42.5
	給餌後	70.0	27.3	34.6

【0045】上表に示す結果から、試験区はリジン投与と同時に給餌後は明らかに血中ピペコリン酸濃度の上昇が見られた。一方、リジン無添加の対照区では、給餌後であっても血中ピペコリン酸濃度は必ずしも上昇せず、原因は定かでないがむしろ減少する傾向であった。

【0046】つまり、リジン投与により、リジンが代謝されてピペコリン酸が生成し、これが消化管吸収されて血中に移行したものと推定できる。このピペコリン酸が脳中濃度を高くし、牛の中枢神経安定作用に寄与したものと考えられる。

【0047】一方、上記第1表の体重測定結果から、リジン塩酸塩投与終了時において試験区の体重増加が対照区より4%程度多く、リジン塩酸塩投与により中枢神経安定のみならず育成牛の発育にも有意に寄与しているといえる。

【0048】実施例2（リジン+RPAA）

【0042】検査例1

実施例1における同じ育成牛6頭を使用し、その後の別の時期にこれらに実施例1における同様の給与を行なった。ただし、L-リジン塩酸塩の給与は、ある日（1日目）から7日間連日行ない、その後7日間休投した後最後の給与を行なった。

【0043】この間、1日目、7日目および15日目において、L-リジン塩酸塩の投与の直前および1時間後の血漿中のピペコリン酸の濃度を、本発明者の考案になる改良法により定量した。結果を下記第2表に示す。

【0044】

【表2】

（1）供試動物：試験に供試したホルスタイン種乳牛は、北海道十勝および帯広地区より全頭導入した。なお、牛の選定は、以下に示すような条件を充足するように行った。すなわち、1. 牛群検定を行っており、泌乳成績の記録があること。2. 305日総泌乳量が7500kg以上の高泌乳牛であること。3. 乳脂率が年間平均で3.5%以上。4. 次の分娩が3産目または4産目。5. 分娩予定日が5月初旬から8月初旬。

【0049】各個体の購入事前調査表、血統登録証明書、検定通知表を全ての乳牛について得た。また、導入時に牛伝染性鼻気管炎（IBR）予防の目的でIBR生ワクチンを接種、寄生虫（線虫、肺虫）駆除の目的でレバミゾール製剤を背線部より経皮吸収させた。

【0050】下記第3表および第4表に試験供試牛10頭（5頭×2区）の個体番号、前産次の成績、本試験に於ける5週目の乳量、産次数、分娩日を示した。区分け

は、前産次総泌乳量、乳質、産次数、分娩日、予備飼育
期間（分娩後5週目）の泌乳量がなるべく等しくなるよ
うに行った。

【0051】

【表3】

第3表 供試動物

固体番号	前産次の成績		
	WOODの泌乳曲線による推定		乳質（年間平均） f a t （%）
	305日総泌乳量 （kg）	ピーク乳量 （kg/day）	
対照区			
C-1	9594.7	45.2	3.3
C-2	9156.4	45.0	2.8
C-3	9497.2	42.8	3.3
C-4	8326.1	37.0	3.4
C-5	9351.9	38.9	3.6
平均	9185.3	41.8	3.5
投与区			
E-1	9057.2	36.0	4.0
E-2	10091.0	47.0	3.7
E-3	8141.1	35.0	3.2
E-4	7991.9	37.3	3.7
E-5	7878.0	37.0	3.3
平均	8631.8	38.5	3.6

【0052】

【表4】

第4表 供試動物

固体番号	本 試 験		
	5 週 目 平均乳量 （kg/day）	産 次	分娩日 月/日
対 照 区			
C-1	39.8	3	5/10
C-2	41.7	4	6/2
C-3	37.2	4	6/13
C-4	37.4	6	7/13
C-5	44.1	3	8/5
平 均	40.0	4.0	
S. D.	2.9		
投 与 区			
E-1	43.7	3	5/18
E-2	43.5	4	6/9
E-3	38.5	3	6/12
E-4	38.3	3	6/30
E-5	36.7	3	8/5
平 均	40.1	3.2	
S. D.	3.2		

【0053】（2）飼育方法：反芻動物の第一胃の作用から保護された形態のリジンおよびメチオニン（本実施例では、それぞれ、RPLysおよびRPMetと略記する）を下記第5表に示す飼料に加えて朝夕牛に与えた（投与区E：本発明）。このときに牛が摂取した乾物量等も併せて同表に示す。又、コントロールとして、RPLysとRPMetを与えないほかは、本発明と同様に行った（対照区）。尚、第5表中の混合物飼料組成を第6表に示す。又、この飼料を与えたときの飼料中のアミノ酸組成及び不足分を補うためにRPLysを30g/日（Lys 15.7g相当）及びRPMetを10g/日（Met 6.4g相当）を用い、又、20gのリジンは塩酸塩として加えた。

【0054】

【表5】

第5表 飼料組成

原 料	乾乳期	現物給与量 kg/日			
		泌乳期 (乳量 kg/day)			
		40	30	25	20
コーンサイレージ	6.0	14.0	14.0	14.0	14.0
チモシーヘイ	8.0	2.0	2.0	2.5	2.5
ルーサンヘイ	—	3.0	3.0	3.5	3.5
ヘイキューブ	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ビートバルブ	1.0				
混合飼料	2.0	16.0	15.0	13.0	12.0
きな粉	—	0.6	0.6	0.6	0.6
合 計	19.0	37.6	36.6	35.6	34.6

成分組成

乾物摂取量 (kg)	13.1	24.3	23.4	22.5	21.6
乾物体重比 (%)	2.01	3.73	3.60	3.46	3.32
TDN (% of DM)	62.2	74.2	73.9	72.5	72.1
CP (% of DM)	9.6	17.0	16.9	16.6	16.5
CF (% of DM)	29.9	14.4	14.7	16.1	16.6
Ca (% of DM)	0.46	0.80	0.80	0.78	0.78
P (% of DM)	0.30	0.54	0.53	0.49	0.48
粗飼料:濃厚飼料	80:20	40:60	41:59	47:53	49:51

(注) DM:乾物 (dry matter)
 CP:粗蛋白 (crude protein)
 CF:粗脂肪 (crude fat)

【0055】

【表6】

第6表 混合飼料組成

原 料	(%)
トウモロコシ	55.0
大豆 粕	10.9
ビートバルブ	15.0
コーンゲルテンミール	5.8
酒 ヌ カ	4.2
フ ス マ	2.6
ナ タ ネ 粕	1.6
第二リン酸カルシウム	2.23
炭酸カルシウム	0.59
食 塩	1.08
ビタミン・ミネラルミックス	1.00
合 計	100.00

CP (% of DM) 19.17
 CF (% of DM) 5.37
 TDN (% of DM) 82.82

【0056】尚、ミネラルミックス1kgあたりの各ミネラルの含量 (g/kg) は、Mg 30、K 149、Cu 1.65、Zn 8.60、Mn 4.17及びI 0.16であり、ビタミンミックス1gあたりのビタミンの含量は、ビタミンA 50,000 IU、ビタミンD₃ 5,000 IU及び酢酸d l- α -トコフェロール 30mgであった。

【0057】このような飼育による累計乳量を下記第7表に示す。

【0058】

【表7】

第 7 表 累 計 乳 量

乳 期	平均値 (標準偏差)		投 与 効 果	
	対照区 kg/頭	投与区 kg/頭	改善量 (率) kg/頭 (%)	改善単位 kg/AAkg
前期 (6~17週) 12週間 (84日間) AA [*] ; 2.21kg/頭 ^{**}	3045.1 (112.0)	3039.0 (138.9)	-6.1 (-0.2)	-
中期 (18~31週) 14週間 (98日間) AA; 2.58kg/頭	2752.9 (227.2)	2927.1 (123.3)	174.2 (6.3)	44.4
後期 (32~44週) 13週間 (91日間) AA; 2.43kg/頭	1854.1 (401.7)	2088.5 (427.5)	234.4 (12.6)	64.4
前中期 (6~31週) 26週間 (182日間) AA; 4.79kg/頭	5798.0 (331.9)	5965.1 (222.5)	168.1 (2.9)	23.1
中後期 (18~44週) 27週間 (189日間) AA; 5.0kg/頭	4607.0 (604.6)	5015.6 (496.1)	408.6 (8.9)	54.0
後中期 (6~44週) 39週間 (273日間) AA; 7.22kg/頭	7652.2 (586.4)	8054.6 (498.7)	402.5 (5.3)	36.9

* AA: Lys+Met の合計量

**投与開始: 分娩後6週目、投与量: 26.2g/頭/日

(Lys:15.7g、Met:6.4g)

【0059】なお、このような飼育の全期間を通じ、総じて、試験区の牛は対照区の牛に比べて行動が安定していることが観察された。

【0060】実施例3 (RPAA)

乳牛の第一胃である程度リジンが漏出する保護率の低いRPAA (Lys) を用い、このリジンの中枢神経安定に及ぼす影響を見た。

【0061】ホルスタイン種乳牛 (最近の分娩日4月21日~7月21日で2~4産の経産牛) 10頭を試験区5頭および対照区5頭に分け、試験区には分娩日より第1週経過後から保護率70%のRPAA (Lys) を第4週目迄与え、次に第7週目より第9週目迄3週間にわたり保護率40%RPAA (Lys) を試験区に投与した。

【0062】結果は、各区の平均泌乳量 (週平均) は、

試験の全期間を通じて終始試験区が対照区を上まわっていた。ただし、RPAA (Lys) の休投期 (第5および第6週目) には、両者の差が若干減少した。

【0063】なお、このような飼育の全期間を通じ、総じて、試験区の牛は対照区の牛に比べて行動が安定していることが観察された。

【0064】

【発明の効果】本発明により、反芻動物の興奮を抑制または予防することが容易に行なうことができることとなり (無保護リジンの効果)、また、加えて飼料効率の向上や乳生産の向上なども容易に行なうことができることとなった (RPAAの効果)。これらのことに基づく酪農業、肉用牛の肥育などにおける産業上のメリットは極めて大きい。